



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Ciencias Matemáticas

Escuela Profesional de Computación Científica

**Modelo epidemiológico simple para la fiebre tifoidea
con tasa de incidencia**

TESINA

Para optar el Título Profesional de Licenciada en Computación
Científica

AUTOR

Sheyla Melanie RIVERA MALDONADO

Lima, Perú

2017



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Rivera, S. (2017). *Modelo epidemiológico simple para la fiebre tifoidea con tasa de incidencia*. Tesina para optar el título profesional de Licenciada en Computación Científica. Escuela Profesional de Computación Científica, Facultad de Ciencias Matemáticas, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

HOJA DE METADATOS COMPLEMENTARIOS

CODIGO ORCID DEL AUTOR: No

CODIGO ORCID DEL ASESOR: 0000-0001-9944-4020

DNI DEL AUTOR: 70441851

GRUPO DE INVESTIGACIÓN: No

INSTITUCIÓN QUE FINANCIA PARCIAL O TOTALMENTE LA
INVESTIGACIÓN: No

UBICACIÓN GEOGRAFICA DONDE SE DESARROLLO LA INVESTIGACIÓN.
DEBE INCLUIR LOCALIDADES Y COORDENADAS GEOGRÁFICAS:

Lima – Lima – San Martin de Porres

Latitud -12.0302 Longitud -77.0731

AÑO O RANGO DE AÑOS QUE LA INVESTIGACIÓN ABARCO:

2016 - 2017



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SANMARCOS

(Universidad del Perú, DECANA DE AMERICA)

FACULTAD DE CIENCIAS MATEMATICAS

PROGRAMA DE ACTUALIZACIÓN PARA LA TITULACIÓN PROFESIONAL 2017-I
MODALIDAD EXAMEN DE SUFICIENCIA PROFESIONAL

ESCUELA PROFESIONAL DE COMPUTACION CIENTIFICA

ACTA DE EXPOSICIÓN DE TESINA

En la Ciudad Universitaria, Facultad de Ciencias Matemáticas, siendo las 9:30 horas, del día 26 de AGOSTO del 2017, se reunieron los docentes designados como Miembros del Jurado Evaluador:

Dr. Carlos Carbonel Huamán

Presidente

Dra. María Zegarra Garay

Miembro

Para la exposición de Tesina titulada: «**MODELO EPIDEMIOLÓGICO SIMPLE PARA LA FIEBRE TIFOIDEA CON TASA DE INCIDENCIA**», presentada por la Bachiller **SHEYLA MELANIE RIVERA MALDONADO**, para optar el título profesional de licenciada en Computación Científica.

Luego de la exposición de la tesina, los Miembros del Jurado hicieron las preguntas correspondientes, a las cuales la Bachiller **SHEYLA MELANIE RIVERA MALDONADO**, respondió con acierto y solvencia, demostrando pleno conocimiento del tema.

Hecha la evaluación correspondiente, según tabla adjunta, la Bachiller **SHEYLA MELANIE RIVERA MALDONADO** mereció la aprobación obteniendo como calificativo promedio y la nota de diecisiete (letras y números). (17)

A continuación los Miembros del Jurado, dan manifiesto que la Bachiller **SHEYLA MELANIE RIVERA MALDONADO** APROBÓ la exposición de la Tesina.

Siendo las 10:00 horas, se levantó la sesión, firmando para constancia la presente acta en dos (2) copias originales.

Dra. María Zegarra Garay
MIEMBRO

Dr. Carlos Carbonel Huamán
PRESIDENTE

FICHA CATALOGRÁFICA

RIVERA MALDONADO SHEYLA MELANIE

MODELO EPIDEMIOLOGICO SIMPLE PARA LA FIEBRE
TIFOIDEA CON TASA DE INCIDENCIA SATURADA Y EL
EFECTO DEL TRATAMIENTO.

Lima 2017.

v, 28 p., 29.7 cm (UNMSM, Licenciado, Computación

Científica, 2017).

Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Facultad de Ciencias Matemáticas

Computación Científica

UNMSM / FdeCM

DEDICATORIA

Esta tesina se la dedico a mis padres quienes son las personas que me apoyaron y dieron de su esfuerzo para poder superarme en mis metas, quienes siempre impartieron en mi los valores y experiencias aprendidas en todo el trayecto de sus vidas.

GRACIAS POR TODO

RESUMEN

MODELO EPIDEMIOLOGICO SIMPLE PARA LA FIEBRE TIFOIDEA CON TASA DE INCIDENCIA SATURADA Y EL EFECTO DEL TRATAMIENTO

La fiebre tifoidea es una enfermedad contagiosa, que solo se encuentra en el hombre y se produce debido a la infección sistémica principalmente por el organismo de la *Salmonella typhi*. La enfermedad es endémica en muchos países en desarrollo y sigue siendo un importante problema de salud pública a pesar de los recientes avances en la cobertura de agua y saneamiento a nivel mundial, se estima que la fiebre tifoidea causa más de 16 millones de casos cada año, lo que resulta en más de 6000.000 muertes.

Un modelo matemático para evaluar el impacto de las campañas de educación sobre el control de la dinámica de transmisión de la fiebre tifoidea en la comunidad, se ha formulado y analizado el número reproductivo se ha calculado. El impacto de las campañas educativas sobre el control de la dinámica de transmisión de la fiebre tifoidea se ha discutido a través de un número reproductivo básico y numerosas simulaciones. Lo mejor de esto el estudio sugiere las campañas de educación dirigidas, que son eficaces para detener la transmisión de la fiebre tifoidea, si es en más del 40% de las veces, serán altamente efectivo para controlar la enfermedad en la comunidad.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. PRELIMINARES	3
1.1. Ecuaciones Diferenciales Ordinarias	3
1.1.1 Problemas sobre valor inicial	4
1.1.2 Existencia y Unicidad.....	4
1.1.3 Analisis de estabilidad.....	5
1.1.4 Criterio de Routh - Hurwitz.....	5
2. MODELO EPIDEMIOLOGICO SIMPLE PARA LA FIEBRE TIFOIDEA CON TASA DE INCIDENCIA SATURADA Y EL EFECTO DEL TRATAMIENTO	7
3. ANÁLISIS CUALITATIVO DE LAS SOLUCIONES	11
3.1 Existencia y Unicidad de las Soluciones	11
4. ANÁLISIS DE ESTABILIDAD	14
4.1 Estabilidad Local del Punto Libre de Enfermedad	14
4.2 Estabilidad Local del Punto de Coexistencia	16
5. SIMULACIONES	20
6. CONCLUSIONES	25
7. CODIGO MATLAB	26
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28

INTRODUCCION

La fiebre Tifoidea es una infección sistémica causada por la Salmonella entérica serotipo typhi (S typhi). Una enfermedad muy similar, pero a menudo menos grave es causada por la S paratyphi A, B, y algunas veces C. S typhi, un patógeno altamente adaptado en humanos específicamente que se desarrolló hace unos 50 000 años, tiene mecanismos notables para la persistencia en su huésped. Es endémica en la mayor parte de América Central, el Sudeste de Asia y el subcontinente Indio y recientemente el incremento del número de casos que se han registrado en África. La enfermedad se estima que ha causado 21,6 millones de casos y 216 500 muertes en el mundo en el 2000, afectando a todas las edades. La enfermedad se transmite por vía fecal-oral o la ruta orina-oral, ya sea directamente a través de las manos manchadas con las heces o la orina en la mayor de los casos o portadores o indirectamente por la ingestión de agua contaminada, leche, alimentos o a través de moscas. Es una infección generalizada aguda del sistema reticuloendotelial, tejido intestinal linfático, y la vesícula biliar. El periodo de incubación generalmente es de 10-14 días, pero puede ser tan corto como 3 días o hasta 21 días dependiendo de la dosis de los inóculos.

Diversos estudios teóricos se han llevado a cabo en un modelo matemático de la dinámica de transmisión de la fiebre tifoidea, centrándose en una serie de diferentes temas. Motivado por el brote de fiebre tifoidea en el 2012, en Zimbabwe, un simple modelo matemático determinista es desarrollado y analizado para evaluar el impacto del tratamiento y las campañas educativas sobre el control de brote de la fiebre tifoidea. La incidencia juega un papel muy

importante en el modelado de la dinámica de la epidemia. En muchos modelos de epidemia, la tasa de incidencia bilineal $\beta SI/N$ se utilizan con frecuencia. El modelo desarrollado en este estudio se considera una tasa de incidencia saturado $g(I) = \beta I / (1 + \alpha I)$, donde βI mide la fuerza de infección de la enfermedad y $1/(1+\alpha I)$ mide el efecto de inhibición del cambio de comportamiento de los individuos susceptibles cuando su número aumenta o desde el efecto de la aglomeración o hacimiento de los individuos infecciosos. Esta tasa de incidencia parece más razonable que la tasa de incidencia bilineal $\beta SI/N$, ya que incluye el cambio de comportamiento y efecto de aglomeración o hacimiento de los individuos infecciosos y evita la no acotación de la tasa de contacto por elección de parámetros adecuados.

CAPÍTULO 1

PRELIMINARES

La finalidad de este capítulo es facilitar los fundamentos básicos sobre las ecuaciones diferenciales ordinarias y la estabilidad de los sistemas de ecuaciones diferenciales ordinarias; las cuales se aplicarán en las demostraciones del presente trabajo.

1.1. Ecuaciones Diferenciales Ordinarias

Una ecuación diferencial es aquella que involucra derivadas de una función desconocida con una o más variables. Estas ecuaciones se incluyen en la investigación de innumerables fenómenos físicos y químicos; se aplica en el crecimiento de poblaciones, reacciones químicas, etc.

Las ecuaciones diferenciales se pueden clasificar, en dos criterios:

I. Tipo: Pueden ser

Ia.- Una ecuación diferencial ordinaria (EDO), que contiene una única variable independiente.

Ib.- Una ecuación diferencial en derivadas parciales, que contiene dos o más variables independientes.

II. Orden: En la ecuación diferencial respectiva, es de orden más alto.

1.1.1. Problemas sobre Valor Inicial

Definición 1.1 Anotamos $U \subseteq \mathbb{R}^n$ abierto y la función $F: U \rightarrow \mathbb{R}^n$.

1. Una EDO autónoma que clasificamos de primer orden asociada a F , se anota en la expresión:

$$w' = F(w) \quad (1.1)$$

2. Como solución de la ecuación (1.1) se da la función diferenciable $\phi: J \rightarrow \mathbb{R}^n$, donde $J \subseteq \mathbb{R}$ es un intervalo, tal que

a) $\phi(t) \in U$, para todo $t \in J$.

b) $\phi'(t) = F(\phi(t))$, para todo $t \in J$.

Observación 1.1 Si declaramos que es continua $F: U \rightarrow \mathbb{R}^n$, por consiguiente, la solución ϕ de la EDO (1.1) es de clase C^1

Observación 1.2 Si definimos $F = (F_1, F_2, F_3)$ y $\Phi(t) = (x(t), y(t), z(t))$ entonces

- I. La EDO (1.1) tendría la forma de un sistema de 3 EDO autónomas, que serían las siguientes:

$$\begin{cases} x'(t) = F_1(x(t), y(t), z(t)) \\ y'(t) = F_2(x(t), y(t), z(t)) \\ z'(t) = F_3(x(t), y(t), z(t)) \end{cases}$$

(1.2)

- II. Notamos Φ como solución si y solo si, la EDO (1.2) cumple:

- a) $(x(t), y(t), z(t)) \in U$, para todo $t \in J$.
b) $\Phi'(t) = F(\Phi(t))$, satisface (1.2), para todo $t \in J$.

Definición 1.2 Sea $U \subseteq \mathbb{R}^n$ abierto, $F: U \rightarrow \mathbb{R}^n$ una función $w_0 \in U$ y $t_0 \in \mathbb{R}$.

- I. El problema de Cauchy o de valor inicial definido a f , es dado por

$$\begin{cases} w' = F(w) \\ w(t_0) = w_0 \end{cases}$$

(1.3)

- II. Una solución del PVI (1.3) es función diferenciable $\phi: J \rightarrow \mathbb{R}^n$, donde $J \subseteq \mathbb{R}$ es el intervalo que cumple:

- II-1) $t_0 \in J$
II-2) $\Phi(t) \in U$, $\forall t \in J$.
II-3) $\Phi'(t) = F(\Phi(t))$, $\forall t \in J$.
II-4) $\Phi(t_0) = w_0$

1.1.2. Existencia y unicidad

Sea $F: \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ localmente lipschitz y $\forall j = 1, 2, 3, \dots, n$ se cumple

$$F_j(w) \geq 0 \text{ para todo } w \in \mathbb{R}^n \text{ con } w_j = 0$$

Entonces para cualquier $w_0 \in \mathbb{R}^n$, existe una única solución del PVI

$$\begin{cases} w' = F(w) \\ w(0) = w_0 \end{cases}$$

con valores en \mathbb{R}^n , la cual está definida en algún intervalo $[0, b)$ con $b \in (0, \infty)$

*Si $b < \infty$ (finito) $\Rightarrow \lim_{t \rightarrow b} \sup \sum_{j=1}^n w_j(t) = \infty$

1.1.3. Análisis de estabilidad

Para $F: \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$, consideremos la EDO

$$w' = F(w)$$

Siendo un punto crítico(p.c.) $w^* \in \mathbb{R}^n$ i.e. $F(w^*) = 0$. Definimos

1. Siendo un p.c. estable w^* si y solo si se da un $\varepsilon > 0$, existe un $\delta > 0$ tal que si $\|x(t_0) - w^*\| < \delta \rightarrow \|x(t) - w^*\| < \varepsilon$ para todo $t \geq t_0$
2. Siendo w^* un punto de equilibrio y siendo un p.c. estable si y solo si w^* es asintóticamente estable y cumple

$$\lim_{t \rightarrow \infty} x(t) = w^*$$

3. Notamos w^* como punto de equilibrio por lo que determinaremos su inestabilidad si no es estable.

1.1.4. Criterio de Routh – Hurwitz

A continuación veremos el criterio de Routh – Hurwitz, el cual es una prueba matemática que se utiliza como condición necesaria y suficiente para la estabilidad de sistemas de EDOs. El criterio de Routh es un algoritmo recursivo eficiente que el matemático inglés Edward John Routh propuso en 1876 para determinar cuando todas las raíces de un polinomio característico, de un sistema lineal, tienen parte real negativa.

Definición 1.3 Sea el polinomio de variable real

$$P(t) = a_0 t^n + a_1 t^{n-1} + a_2 t^{n-2} + a_3 t^{n-3} + \dots + a_{n-1} t + a_n, a_n \neq 0$$

Aplicaremos Routh -Hurwitz al polinomio $P(t)$, de la siguiente forma:

$$t^n \mid a_0 \quad a_2 \quad a_4 \quad a_6 \quad \dots$$

$$t^{n-1} \mid a_1 \quad a_3 \quad a_5 \quad a_7 \quad \dots$$

$$t^{n-2} \mid b_1 \quad b_2 \quad b_3 \quad b_4 \quad \dots$$

$$t^{n-3} \mid c_1 \quad c_2 \quad c_3 \quad c_4 \quad \dots$$

$$\dots \mid \dots \quad \dots$$

$$\dots \mid \dots \quad \dots$$

$$\dots \mid \dots \quad \dots$$

$$t^2 \mid d_1 \quad d_2$$

$$t^1 \mid e_1$$

$$t^0 \mid f_1$$

Donde $b_1 = \frac{a_1 a_2 - a_0 a_3}{a_1}$, $b_2 = \frac{a_1 a_4 - a_0 a_5}{a_1}$,

$c_1 = \frac{b_1 a_3 - a_1 b_2}{b_1}$, $c_2 = \frac{b_1 a_4 - a_1 b_3}{b_1}$ y así sucesivamente.

Teorema 1.1 Dado un polinomio $p(t)$ con variable real, cuyas raíces se encuentran en el semiplano derecho $\text{Re}(t) > 0$, en un esquema de Routh Hurwitz; notamos en su primera columna que la cantidad de raíces del polinomio es igual al número de cambios de signo.

CAPÍTULO 2

MODELO EPIDEMIOLÓGICO SIMPLE PARA LA FIEBRE TIFOIDEA CON TASA DE INCIDENCIA SATURADA Y EL EFECTO DEL TRATAMIENTO

En el presente capítulo plantearemos y analizaremos un modelo epidemiológico para la fiebre tifoidea con tasa de incidencia saturada y el efecto del tratamiento. Sobre la base del estado epidemiológico del individuo, la población humana denotado por N constituye las siguientes clases: Susceptibles S , los individuos con infección latente E , e individuos infecciosos I . Así, $N=S+E+I$. Suponiendo una mezcla homogénea de la población, el modelo está dada por:

$$\frac{dS}{dt} = \Lambda - \frac{\beta(1-\theta)IS}{1+\alpha I} - \mu S + \omega E + \rho I$$

$$\frac{dE}{dt} = p \frac{\beta(1-\theta)IS}{1+\alpha I} - (\mu + \Phi + \omega + d)E$$

$$\frac{dI}{dt} = (1-p) \frac{\beta(1-\theta)IS}{1+\alpha I} + \Phi E - (\mu + \rho + \delta)I$$

(2.1)

donde Λ es la tasa de incorporación de individuos en la comunidad por nacimiento o migración (susceptibles), β es la tasa de transmisión de la fiebre tifoidea de individuos infecciosos a los individuos susceptibles, μ es la tasa de mortalidad natural.

Definición de parámetros	Símbolo
Proporción de individuos de clase E	P
Progresión de latencia a infeccioso	ϕ
Mortalidad inducida por la clase E	d
Mortalidad inducida por la clase I	Δ
Tasa de tratamiento para la clase E	ω
Tasa de tratamiento para la clase I	ρ
Ajuste educacional	Θ
Tasa de mortalidad natural	μ
Factor de modificación	α
Tasa de incorporación	Λ
Transmisibilidad	β

Sobre la infección de la enfermedad, una fracción p se une a la clase latente, y la fracción complementaria (1-p) es convertido en infecciosa. El tratamiento se ofrece a las personas de la clase E e I a tasas ω y ρ , respectivamente. El papel de las campañas educacionales es capturado por θ , $1/(1+\alpha I)$ mide el efecto de inhibición del cambio de comportamiento de los individuos susceptibles cuando su número aumenta o desde el efecto de aglomeración o hacimiento de los individuos infecciosos. Además, d y δ representa las tasas de mortalidad enfermedad-inducida de los individuos de la clase E e I.

Por simplicidad, adimensionalizaremos el sistema (2.1) mediante las siguientes transformaciones:

$$S^* = \hat{S}S \quad E^* = \hat{E}E \quad I^* = \hat{I}I \quad t^* = \hat{t}t$$

$$\frac{dS^*}{dt} = \frac{dS^*}{dS} \cdot \frac{dt}{dt^*} \cdot \frac{dS}{dt} = \frac{\hat{S}}{\hat{t}} \cdot \frac{dS}{dt}$$

$$\frac{dE^*}{dt} = \frac{dE^*}{dE} \cdot \frac{dt}{dt^*} \cdot \frac{dE}{dt} = \frac{\hat{E}}{\hat{t}} \cdot \frac{dE}{dt}$$

$$\frac{dI^*}{dt} = \frac{dI^*}{dI} \cdot \frac{dt}{dt^*} \cdot \frac{dI}{dt} = \frac{\hat{I}}{\hat{t}} \cdot \frac{dI}{dt}$$

Reemplazando en el sistema (2.1)

$$\frac{dS^*}{dt^*} = \frac{\hat{S}}{\hat{t}}\Lambda - \frac{I^*S^*\beta(1-\theta)}{\hat{t}(\hat{I} + \alpha I^*)} - \mu \frac{S^*}{\hat{t}} + \omega \frac{\hat{S}E^*}{\hat{t}\hat{E}} + \rho \frac{\hat{S}I^*}{\hat{t}\hat{I}}$$

$$\frac{dE^*}{dt^*} = p \frac{\hat{E}I^*S^*\beta(1-\theta)}{\hat{t}\hat{S}(\hat{I} + \alpha I^*)} - (\mu + \Phi + \omega + d) \frac{E^*}{\hat{t}}$$

$$\frac{dI^*}{dt^*} = (1-p) \frac{\hat{I}I^*S^*\beta(1-\theta)}{\hat{t}\hat{S}(\hat{I} + \alpha I^*)} + \Phi \frac{\hat{I}E^*}{\hat{t}\hat{E}} - (\mu + \rho + \delta) \frac{I^*}{\hat{t}}$$

Ahora le damos valores convenientes a nuestras variables \hat{t} , \hat{E} , \hat{S} e \hat{I} respectivamente

$$\hat{t} = \beta, \quad \hat{E} = \frac{\omega}{\Lambda}, \quad \hat{S} = \frac{\beta}{\Lambda}, \quad \hat{I} = \alpha$$

Ahora reemplazamos las nuevas expresiones:

$$\frac{dS^*}{dt^*} = 1 - \frac{I^*S^*(1-\theta)}{\alpha(1+I^*)} - \mu \frac{S^*}{\beta} + E^* + \rho \frac{I^*}{\Lambda\alpha}$$

$$\frac{dE^*}{dt^*} = p \frac{\omega I^*S^*(1-\theta)}{\beta\alpha(1+I^*)} - (\mu + \Phi + \omega + d) \frac{E^*}{\beta}$$

$$\frac{dI^*}{dt^*} = (1-p) \frac{\omega I^*S^*(1-\theta)}{\beta(1+I^*)} + \Phi \frac{\alpha\Lambda E^*}{\beta\omega} - (\mu + \rho + \delta) \frac{I^*}{\beta}$$

Así el sistema (2.1) queda simplificado de la siguiente manera:

$$\frac{dS}{dt} = 1 - \frac{n_1 IS}{1+I} - k_1 S + E + v_1 I$$

$$\frac{dE}{dt} = \frac{n_2 IS}{1+I} - k_2 E$$

$$\frac{dI}{dt} = \frac{n_3 IS}{1+I} + k_3 E - q_1 I$$

(2.2)

Siendo las variables $n_1 = \frac{1-\theta}{\alpha} \geq 0$, $k_1 = \frac{\mu}{\beta} \geq 0$, $v_1 = \frac{\rho}{\alpha\Lambda} \geq 0$, $n_2 = \frac{p\omega(1-\theta)}{\beta\alpha} \geq 0$, $k_2 = \frac{\mu+\Phi+\omega+d}{\beta} \geq 0$, $n_3 = \frac{(1-p)(1-\theta)\Lambda}{\beta} \geq 0$, $k_3 = \frac{\alpha\Phi\Lambda}{\beta\omega} \geq 0$, $q_1 = \frac{\mu+\rho+\delta}{\beta} \geq 0$

CAPÍTULO 3

ANÁLISIS CUALITATIVO DE LAS SOLUCIONES

3.1 Existencia y unicidad de las soluciones

Para mostrar la existencia y unicidad de las soluciones del sistema (2.2), trabajaremos con las funciones F_i para $i=1, 2, 3$ definidas por las ecuaciones del sistema (2.2):

$$F_1(S, E, I) = 1 - \frac{n_1 IS}{1 + I} - k_1 S + E + v_1 I$$

$$F_2(S, E, I) = \frac{n_2 IS}{1 + I} - k_2 E$$

$$F_3(S, E, I) = \frac{n_3 IS}{1 + I} + k_3 E - q_1 I$$

Las cuales están definidas para:

$$\Omega^0 = \{(S, E, I) \in R^3, S \geq 0, E \geq 0, I \geq 0\}$$

Consideremos $U = \Omega^0$ y la función

$$F: U \subseteq R^3 \rightarrow R^3 \\ (S, E, I) \rightarrow F(S, E, I)$$

Donde $F(S, E, I) = (F_1(S(t), E(t), i(t)), F_2(S(t), E(t), i(t)), F_3(S(t), E(t), i(t)))$ y $w(t) = (S(t), E(t), i(t))$, así tenemos el siguiente problema de valor inicial asociado a w y F .

$$W' = F(w) \\ W(0) = (S(0), E(0), I(0)) \quad (3.1)$$

Como $S(0) \geq 0, E(0) \geq 0, I(0) \geq 0$

Observamos que el PVI (3.1) es equivalente a nuestro modelo definido por el sistema (2.1)

Para la función F notamos que:

$$\frac{\partial}{\partial S} F_1(S, E, I) = \frac{n_1 I}{1 + I} - k_1$$

$$\frac{\partial}{\partial E} F_1(S, E, I) = 1$$

$$\frac{\partial}{\partial I} F_1(S, E, I) = \frac{n_1 S}{(1 + I)^2} + v_1$$

$$\frac{\partial}{\partial S} F_2(S, E, I) = \frac{n_2 I}{1 + I}$$

$$\frac{\partial}{\partial E} F_2(S, E, I) = -k_2$$

$$\frac{\partial}{\partial I} F_2(S, E, I) = \frac{n_2 S}{(1 + I)^2}$$

$$\frac{\partial}{\partial S} F_3(S, E, I) = \frac{n_3 I}{1 + I}$$

$$\frac{\partial}{\partial E} F_3(S, E, I) = k_3$$

$$\frac{\partial}{\partial I} F_3(S, E, I) = \frac{n_3 S}{(1 + I)^2} - q_1$$

Entonces para todo $w(S, E, I) \in U$ existen las derivadas parciales $\frac{\partial F_i}{\partial w_j}(w)$ con $1 \leq i, j \leq 3$ y son continuas en U , por lo tanto F es de clase C^1 en las variables espaciales (S, E, I) y por ende localmente Lipschitz.

También notamos

- $F_1(0, E_0, I_0) = 1 + E + v_1 I \geq 0$
- $F_2(S_0, 0, I_0) = \frac{n_2 I S}{1 + I} \geq 0$
- $F_3(S_0, E_0, 0) = k_3 E \geq 0$

Entonces para $j=1, 2, 3$ se cumple que $F_j(\omega) \geq 0$ para cualquier $\omega \in R_3^+$ con $\omega_j=0$. Luego por el teorema de existencia y unicidad para cualquier $\omega_0 \in R_3^+$ existe una única solución del PVI (3.1) con valores en R_3^+ la cual esta definida en algún intervalo $[0, c[$.

Luego si $c < \infty$ entonces

$$\limsup_{t \rightarrow c} \sum_{j=1}^3 \omega_j(t) = \infty$$

$$\lim_{t \rightarrow c} \sup (S(t) + E(t) + I(t)) = \infty$$

(3.2)

Sea $N(t) = S(t) + E(t) + I(t)$, entonces

$$N'(t) = S'(t) + E'(t) + I'(t)$$

$$N'(t) = 1 - \frac{n_1 IS}{1+I} - k_1 S + E + v_1 I + \frac{n_2 IS}{1+I} - k_2 E + \frac{n_3 IS}{1+I} + k_3 E - q_1 I$$

$$N'(t) = 1 + E + v_1 I + \frac{n_2 IS}{1+I} + \frac{n_3 IS}{1+I} + k_3 E \leq S(n_2 + n_3) + E(1 + k_3) + v_1 I + 1$$

Si consideramos $\lambda = \max \{n_2 + n_3, 1 + k_3, v_1, 1\}$

$$N'(t) \leq \lambda(S + E + I + 1) = \lambda(S(t) + E(t) + I(t) + 1)$$

$$N'(t) \leq \lambda N(t) + \lambda$$

Por lo tanto

$$N(t) \leq -1 + N(0)e^{\lambda t} + e^{\lambda t}$$

Lo que implica

$$S(t) + E(t) + I(t) \leq -1 + (S(0) + E(0) + I(0))e^{\lambda t} + e^{\lambda t}$$

Lo cual contradice a (3.2), por lo tanto la solución PVI está definida para todo $t \in [0, \infty)$.

CAPÍTULO 4

ANÁLISIS DE ESTABILIDAD

En esta sección solo consideraremos la existencia del punto crítico ε_0 el cual analizaremos a continuación.

4.1 Estabilidad local del punto libre de enfermedad

El sistema (2.1) tiene un punto “libre de enfermedad”, denotado por ε_0 , dada por

$$\varepsilon_0 = (S_0, E_0, I_0) = \left(\frac{1}{k_1}, 0, 0\right)$$

Notemos que ε_0 indica que el sistema esta libre de enfermedad. A continuación solo estudiaremos la estabilidad para ε_0 , veremos las condiciones bajo las cuales el punto critico ε_0 es estable.

Empezaremos calculando la matriz Jacobiana del sistema (2.1), es decir calcularemos las derivadas parciales respecto a S, E, I de las funciones F_1, F_2, F_3 . Asi tenemos

$$J(S, E, I) = \begin{bmatrix} \frac{n_1 I}{1+I} - k_1 & 1 & \frac{(1+I)n_1 S - n_1 I S}{(1+I)^2} + v_1 \\ \frac{n_2 I}{1+I} & -k_2 & \frac{(1+I)n_2 S - n_2 I S}{(1+I)^2} \\ \frac{n_3 I}{1+I} & k_3 & \frac{(1+I)n_3 S - n_3 I S}{(1+I)^2} - q_1 \end{bmatrix}$$

(4.1)

Ahora el número de reproducción para el sistema (2.1) denotado por R_0 esta dado por

$$R_0 = \frac{k_2 n_3 + k_3 n_2}{k_1 k_2 q_1} < 1$$

R_0 mide el número promedio de nuevas infecciones generadas por un solo infectado de tifoidea durante todo su periodo infeccioso cuando se introduce en una población susceptible.

Para examinar la estabilidad local de ε_0 evaluamos la matriz jacobiana en $\varepsilon_0 = (\frac{1}{k_1}, 0, 0)$

$$J(\varepsilon_0) = \begin{bmatrix} -k_1 & 1 & \frac{n_1}{k_1} + v_1 \\ 0 & -k_2 & \frac{n_2}{k_1} \\ 0 & k_3 & \frac{n_3}{k_1} - q_1 \end{bmatrix}$$

(4.2)

Teorema 1: ε_0 es local asintóticamente estable si $R_0 < 1$, e inestable lo contrario.

Prueba: un valor propio de $J(\varepsilon_0)$ es $\lambda_1 = -k_1 < 0$. Así el sistema (4.2) se reduce a

$$A = \begin{bmatrix} -k_2 & \frac{n_2}{k_1} \\ k_3 & \frac{n_3}{k_1} - q_1 \end{bmatrix}$$

(4.3)

Queremos demostrar que, cuando $R_0 < 1$ entonces las condiciones de Routh – Hurwitz se mantienen es decir $\text{tr}(A) < 0$ y $\det(A) > 0$. Cálculos sencillos demuestran que

$$\text{tr}(A) = q_1 \left(\frac{n_3}{k_1 q_1} - 1 \right) - k_2$$

Ya que $R_0 < 1$ resulta que:

$$\frac{k_2 n_3}{k_1 k_2 q_1} + \frac{k_3 n_2}{k_1 k_2 q_1} < 1$$

Lo que implica que:

$$\frac{k_2 n_3}{k_1 k_2 q_1} < 1 \quad \frac{k_3 n_2}{k_1 k_2 q_1} < 1$$

Esto demuestra que, $\text{tr}(A) < 0$.

Ahora calcularemos el determinante de A.

$$\det(A) = -k_2 \left(\frac{n_3}{k_1} \right) + k_2 q_1 - k_3 \left(\frac{n_2}{k_1} \right)$$

$$\det(A) = k_2 q_1 \left(1 - \frac{k_2 n_3 + k_3 n_2}{k_1 k_2 q_1} \right)$$

$$\det(A) = k_2 q_1 (1 - R_0)$$

Por lo tanto, $\det(A) > 0$ si y solo si $R_0 < 1$. Esto concluye la demostración.

4.2. Estabilidad local del punto de coexistencia

El sistema (2.1) tiene un punto de equilibrio “Endémico”, denotado por $\varepsilon_* = (S_*, E_*, I_*)$ dada por

$$S_* = \frac{q_1 k_2}{m_1 + m_2}, \quad E_* = \frac{n_2 \lambda q_1}{m_1 + m_2}, \quad I_* = \frac{n_3 \lambda k_2 + n_2 \lambda k_3}{m_1 + m_2}$$

$$\text{con } \lambda = \frac{1}{1 + I}$$

$$m_1 = q_1 (k_2 n_1 \lambda + k_1 k_2 - n_2 \lambda), m_2 = v_1 (-k_2 n_3 \lambda - k_3 n_2 \lambda)$$

$$J(S_*, E_*, I_*) = \begin{bmatrix} \frac{n_1 I}{1 + I} - k_1 & 1 & \frac{(1 + I)n_1 S - n_1 I S}{(1 + I)^2} + v_1 \\ \frac{n_2 I}{1 + I} & -k_2 & \frac{(1 + I)n_2 S - n_2 I S}{(1 + I)^2} \\ \frac{n_3 I}{1 + I} & k_3 & \frac{(1 + I)n_3 S - n_3 I S}{(1 + I)^2} - q_1 \end{bmatrix}$$

La matriz Jacobiana asociada al punto de coexistencia es:

$$J(S_*, E_*, I_*) = \begin{bmatrix} A_{11} & A_{12} & A_{13} \\ A_{21} & A_{22} & A_{23} \\ A_{31} & A_{32} & A_{33} \end{bmatrix}$$

Donde:

$$A_{11} = \frac{n_1 I}{1 + I} - k_1$$

$$A_{12} = 1$$

$$A_{13} = \frac{n_1 S}{(1 + I)^2} + v_1$$

$$A_{21} = \frac{n_2 I}{1 + I}$$

$$A_{22} = -k_2$$

$$A_{23} = \frac{n_2 S}{(1 + I)^2}$$

$$A_{31} = \frac{n_3 I}{1 + I}$$

$$A_{32} = k_3$$

$$A_{33} = \frac{n_3 S}{(1 + I)^2} - q_1$$

$$\text{Polinomio característico } P(\lambda) = |A - \lambda I| = \begin{vmatrix} A_{11} - \lambda & A_{12} & A_{13} \\ A_{21} & A_{22} - \lambda & A_{23} \\ A_{31} & A_{32} & A_{33} - \lambda \end{vmatrix} = 0$$

$$P(\lambda) = (A_{11} - \lambda)[(A_{22} - \lambda)(A_{33} - \lambda) - A_{32}A_{23}] - A_{12}[A_{21}(A_{33} - \lambda) - A_{23}A_{31}] + A_{13}[A_{21}A_{32} - A_{31}(A_{22} - \lambda)] +$$

$$P(\lambda) = (A_{11} - \lambda)[A_{22}A_{33} - \lambda A_{22} - \lambda A_{33} + \lambda^2 - A_{32}A_{23}] - A_{12}[A_{21}A_{33} - A_{21}\lambda - A_{23}A_{31}] + A_{13}[A_{21}A_{32} - A_{31}A_{22} + \lambda A_{31}]$$

$$P(\lambda) = A_{11}A_{22}A_{33} - \lambda A_{11}A_{22} - \lambda A_{11}A_{33} + \lambda^2 A_{11} - A_{11}A_{32}A_{23} - \lambda A_{22}A_{33} + \lambda^2 A_{22} + \lambda^2 A_{33} - \lambda^3 + \lambda A_{32}A_{23} + A_{12}A_{21}A_{33} + \lambda A_{12}A_{21} + A_{12}A_{23}A_{31} + A_{13}A_{21}A_{32} - A_{13}A_{31}A_{22} + \lambda A_{13}A_{31} = 0$$

$$\Rightarrow \lambda^3 + B\lambda^2 + C\lambda + D = 0$$

Donde:

$$B = -(A_{11} + A_{22} + A_{33})$$

$$C = A_{11}A_{22} - A_{11}A_{33} + A_{22}A_{33} - A_{32}A_{23} - A_{12}A_{21} - A_{13}A_{31}$$

$$D = A_{11}(A_{32}A_{23} - A_{22}A_{33}) + A_{12}(A_{21}A_{33} - A_{23}A_{31}) + A_{13}(A_{31}A_{22} - A_{21}A_{32})$$

Luego por el criterio de Routh Hurwitz se tiene que $\varepsilon_* = (S_*, E_*, I_*)$ es localmente

$$\text{asintóticamente estable} \Leftrightarrow \begin{cases} i) B > 0 \\ ii) D > 0 \\ iii) BC > 0 \end{cases}$$

Veamos:

- $BC - D > 0$

$$\begin{aligned} BC - D &= (-A_{11} - A_{22} - A_{33})(A_{11}A_{22} + A_{11}A_{33} + A_{22}A_{33} - A_{32}A_{23} - A_{12}A_{21} - A_{13}A_{31}) - \\ &A_{11}(A_{32}A_{23} - A_{22}A_{33}) - A_{12}(A_{21}A_{33} - A_{23}A_{31}) + A_{13}(A_{31}A_{22} - A_{21}A_{32}) \\ &= A_{11}(-A_{11}A_{22} + A_{12}A_{21} + BA_{33}) + A_{22}(-A_{11}A_{22} + A_{12}A_{21} + BA_{33}) + A_{33}(A_{32}A_{23} + \\ &A_{13}A_{31}) + A_{11}A_{13}A_{31} + A_{22}A_{32}A_{23} + A_{12}A_{23}A_{31} + A_{13}A_{21}A_{32} \\ &= (A_{11} + A_{22})(-A_{11}A_{22} + A_{12}A_{21} + BA_{33}) + A_{32}(A_{33}A_{23} + A_{22}A_{23} + A_{13}A_{21}) + \\ &A_{31}(A_{33}A_{13} + A_{11}A_{13} + A_{12}A_{23}) \end{aligned}$$

Luego las siguientes condiciones serían suficientes para que se cumpla la condición iii) $BC-D < 0$

- 1) $A_{11} + A_{22} < 0$
- 2) $A_{12}A_{21} - A_{11}A_{22} < 0$
- 3) $A_{33}A_{23} + A_{22}A_{23} + A_{13}A_{21} > 0$
- 4) $A_{33}A_{13} + A_{11}A_{13} + A_{12}A_{23} > 0$

Desarrollando obtenemos;

$$\begin{aligned} 1) \quad &A_{11} + A_{22} < 0 \\ &\frac{n_1 I}{1+I} < k_1 + k_2 \end{aligned} \tag{4.4}$$

$$\begin{aligned} 2) \quad &A_{12}A_{21} - A_{11}A_{22} < 0 \\ &\frac{n_2 I}{1+I} < -\frac{n_1 I}{1+I} k_2 + k_1 k_2 \end{aligned} \tag{4.5}$$

$$3) \quad A_{33}A_{23} + A_{22}A_{23} + A_{13}A_{21} > 0$$

$$\left(\frac{n_2 I}{1+I}\right)\left(\frac{n_1 S}{(1+I)^2} + v_1\right) > -\left(\frac{n_2 S}{(1+I)^2}\right)\left(\frac{n_3 S}{(1+I)^2} - q_1 - k_2\right) \quad (4.6)$$

$$4) \quad A_{33}A_{13} + A_{11}A_{13} + A_{12}A_{23} > 0$$

$$\frac{n_2 S}{(1+I)^2} > -\left(\frac{n_1 S}{(1+I)^2} + v_1\right)\left(\frac{n_3 S}{(1+I)^2} - q_1 + \frac{n_1 I}{1+I} - k_1\right) \quad (4.7)$$

La condición (1) indica que $A_{11} + A_{22} < 0$ y que $A_{33} < 0$ entonces

$$A_{11} + A_{22} + A_{33} < 0$$

$$-(A_{11} + A_{22} + A_{33}) > 0$$

$$\Rightarrow B > 0$$

Ahora veremos que $D > 0$

$$A_{11}(A_{32}A_{23} - A_{22}A_{33}) - A_{12}(A_{21}A_{33} - A_{23}A_{31}) + A_{13}(A_{31}A_{22} - A_{21}A_{32}) > 0$$

Para que se cumpla lo restringiremos con una condición:

$$\left(\frac{n_1 I}{1+I} - k_1\right)\left(k_3 \frac{n_2 S}{(1+I)^2} + k_2 \frac{n_3 S}{(1+I)^2} - k_2 q_1\right) > -\left(\left(\frac{n_2 I}{1+I}\right)\left(\frac{n_3 S}{(1+I)^2} - q_1\right) + \left(\frac{n_2 S}{(1+I)^2}\right)\left(\frac{n_3 I}{1+I}\right) - \left(\frac{n_1 S}{(1+I)^2} + v_1\right)\left(-\frac{n_3 I}{1+I} k_2 - \frac{n_2 I}{1+I} k_3\right)\right) \quad (4.8)$$

$$\Rightarrow D > 0$$

Por tanto, se cumple la condición ii) $D > 0$

Así una condición suficiente para la estabilidad local del punto de equilibrio $\varepsilon_* = (S_*, E_*, I_*)$ se da cuando se cumplen (4.4), (4.5), (4.6), (4.7) y (4.8).

CAPÍTULO 5

SIMULACIONES

Para aproximar la solución de nuestro sistema utilizaremos un método numérico.

$$\frac{dS}{dt} = 1 - \frac{n_1 IS}{1+I} - k_1 S + E + v_1 I$$

$$\frac{dE}{dt} = \frac{n_2 IS}{1+I} - k_2 E$$

$$\frac{dI}{dt} = \frac{n_3 IS}{1+I} + k_3 E - q_1 I$$

Para el cual tenemos:

$$F_1(S, E, I) = 1 - \frac{n_1 IS}{1+I} - k_1 S + E + v_1 I$$

$$F_2(S, E, I) = \frac{n_2 IS}{1+I} - k_2 E$$

$$F_3(S, E, I) = \frac{n_3 IS}{1+I} + k_3 E - q_1 I$$

Las cuales están definidas para:

$$\Omega^0 = \{(S, E, I) \in R^3, S \geq 0, E \geq 0, I \geq 0\}$$

Para lo cual utilizaremos el método de Runge-Kutta de orden cuatro, el cual es el de mayor uso.

Se ha simulado el sistema (2.2) utilizando los siguientes parámetros:

Definición de parámetros	Símbolo	Valores
-Proporción de individuos de clase E	P	0.2
Progresión de latencia a infeccioso	ϕ	-0.0006
Mortalidad inducida por la clase E	d	-0.00377
Mortalidad inducida por la clase I	δ	-0.72
Tasa de tratamiento para la clase E	ω	-0.0276
Tasa de tratamiento para la clase I	ρ	-0.02784
Ajuste educacional	Θ	-0.5
Tasa de mortalidad natural	μ	-0.0002
Factor de modificación	α	6
Tasa de incorporación	Λ	1000000
Transmisibilidad	β	-0.0002

Tomando los siguientes valores nuestras variables:

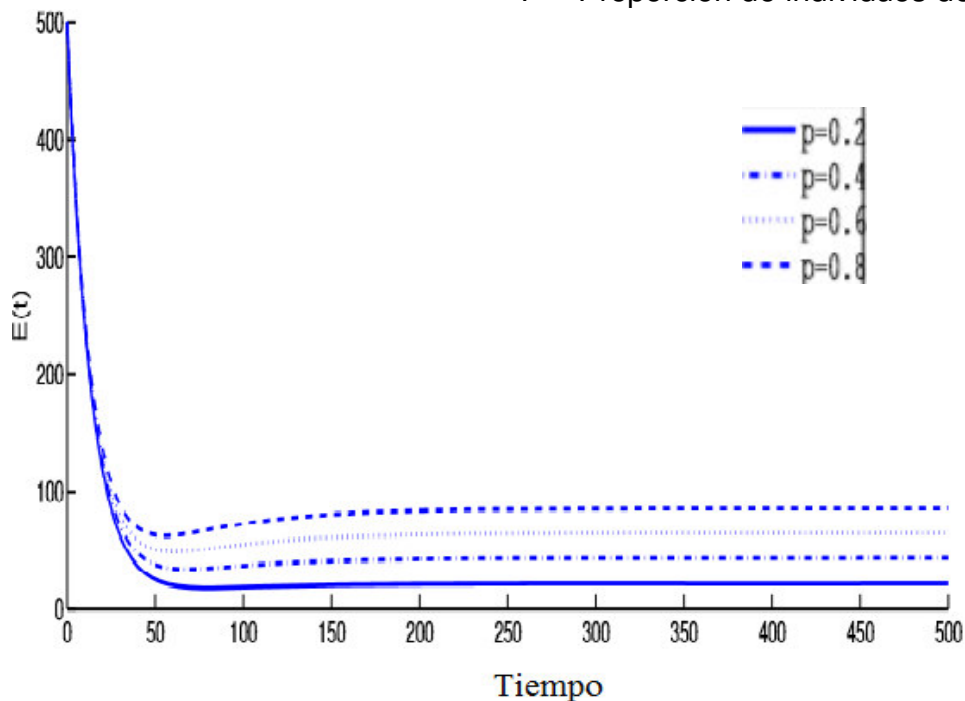
$$n_1 = 0.25, \quad k_1 = 1, \quad v_1 = 0.0000464$$

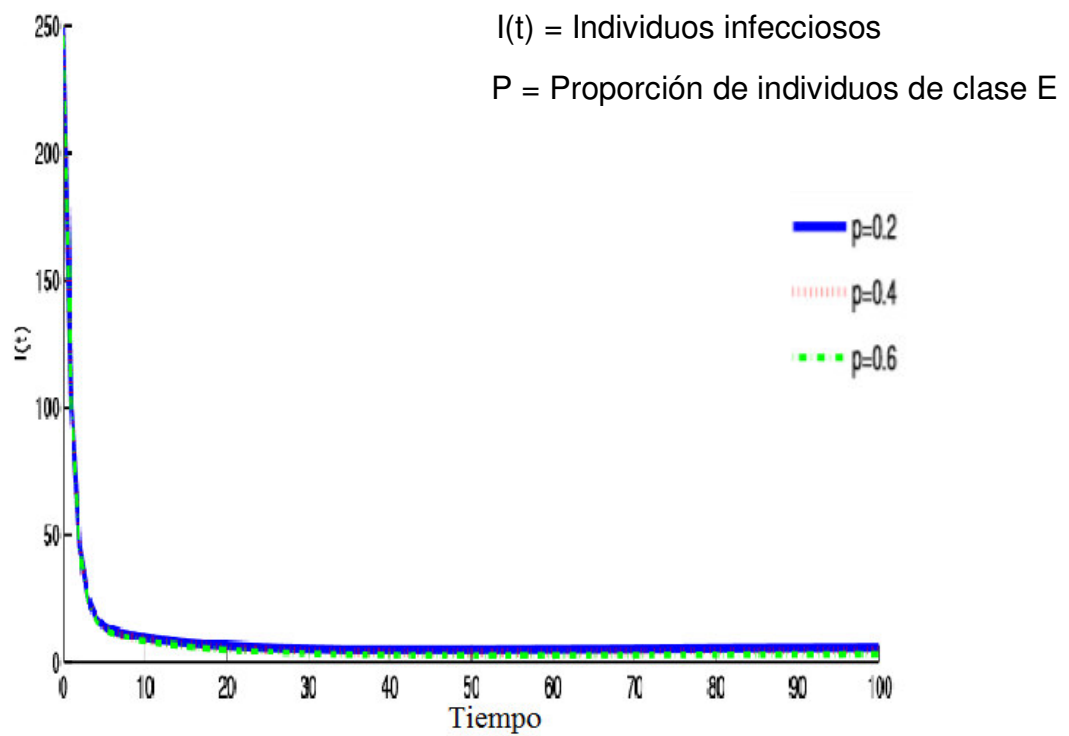
$$n_2 = 6.9, \quad k_2 = 160.85,$$

$$n_3 = -6000000, \quad k_3 = -652173, \quad q_1 = 3740.2 \text{ e iniciando con una población } S = 10000, E = 500 \text{ e } I = 250.$$

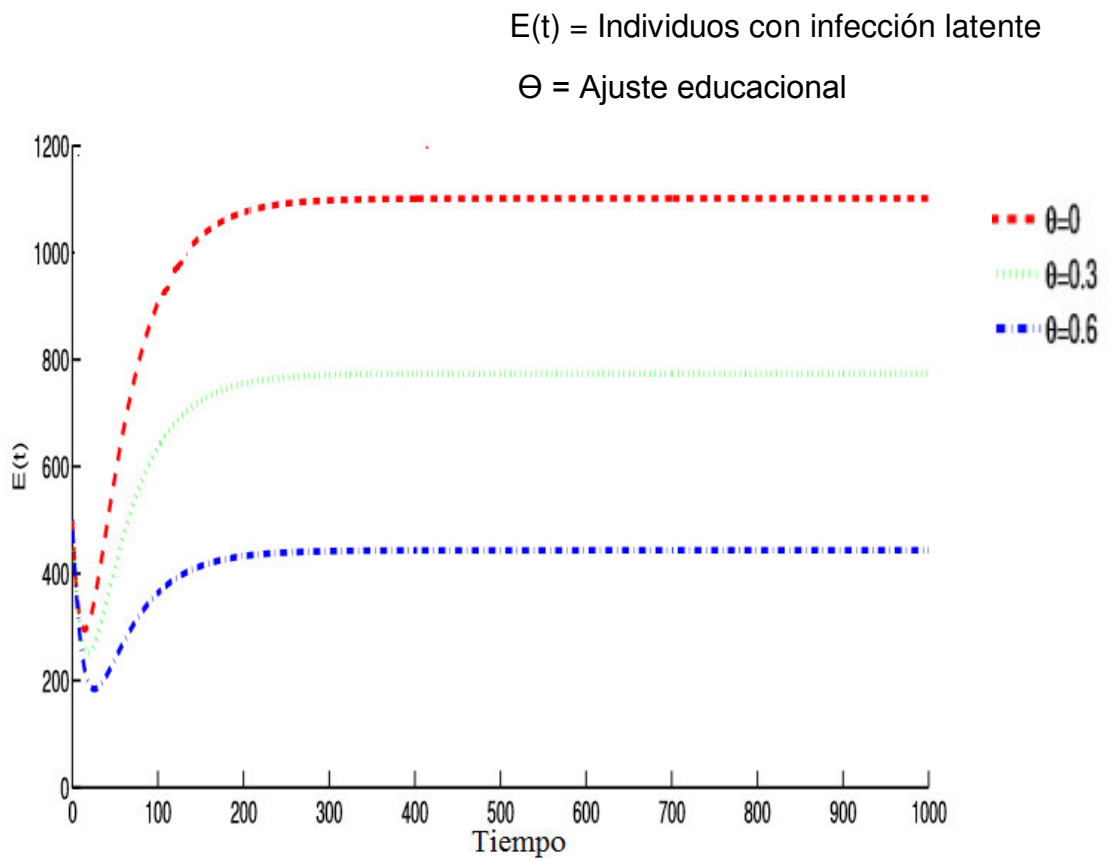
$E(t)$ = Individuos con infección latente

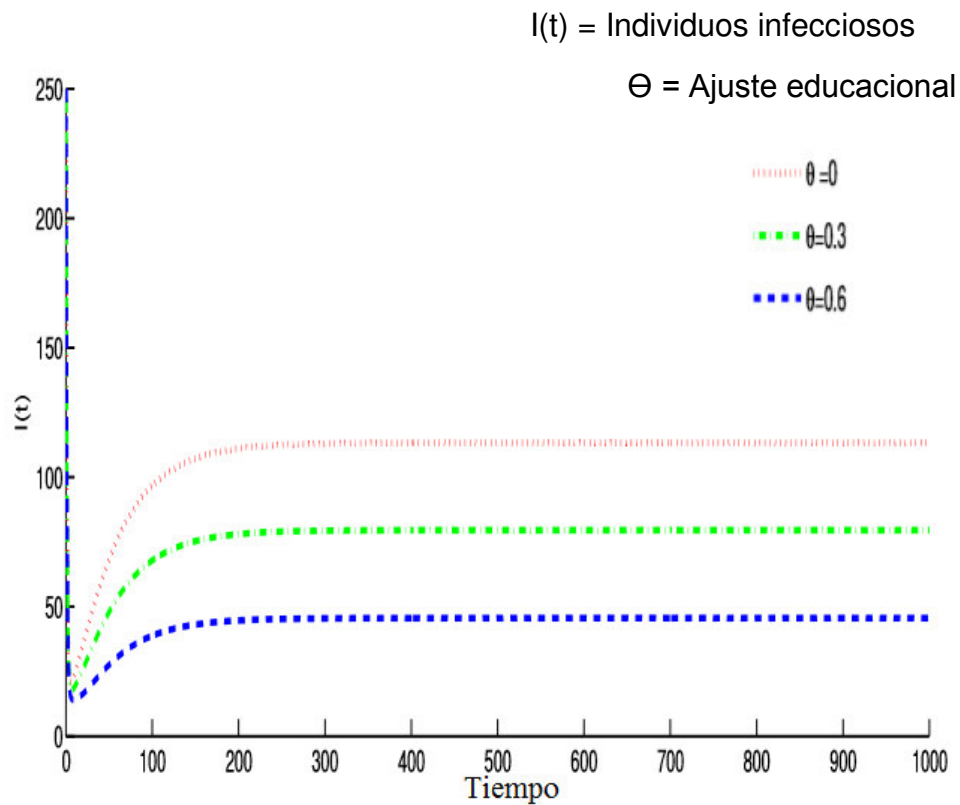
P = Proporción de individuos de clase E



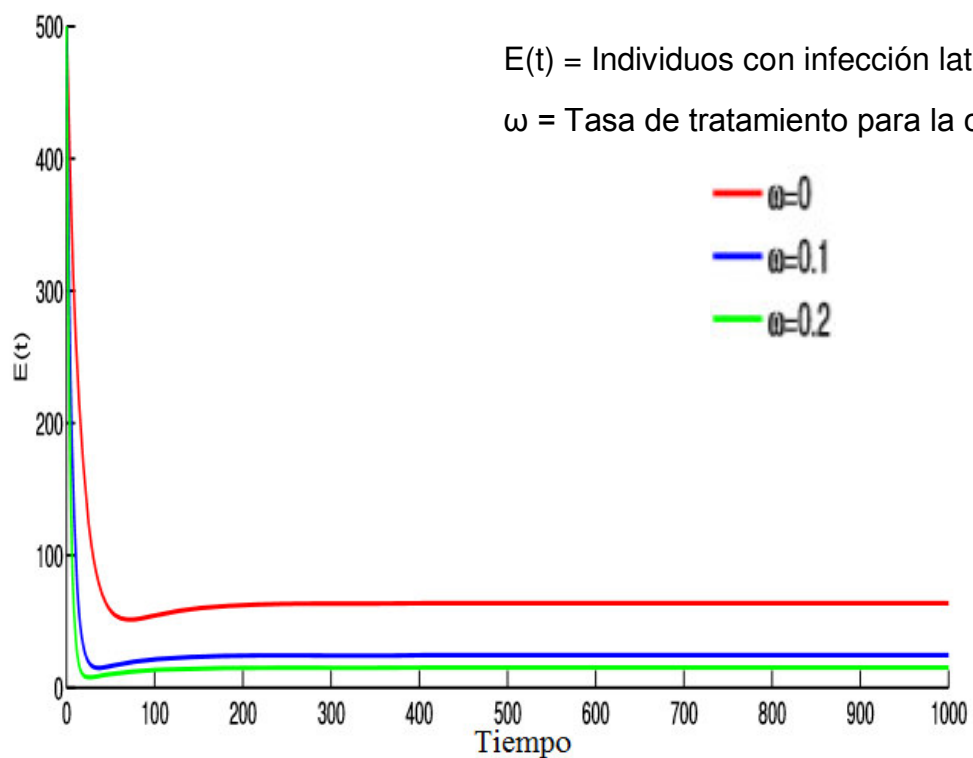


Los gráficos muestran el impacto de una proporción de infecciosos que pasan a latentes, el cual puede conducir a un aumento acumulativo de casos de fiebre tifoidea en los casos latentes.



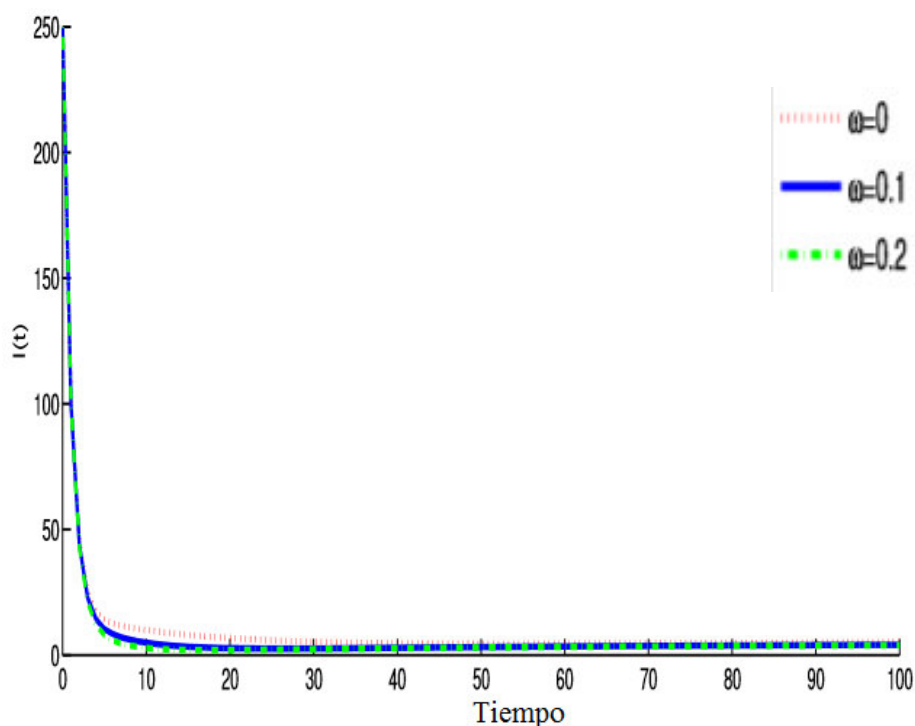


Los resultados de los gráficos anteriores demuestran que el aumento de las campañas educativas puede tener un impacto significativo en el control de la dinámica de transmisión de la fiebre tifoidea, ya que reduce los casos de fiebre tifoidea.



$I(t)$ = Individuos infecciosos

ω = Tasa de tratamiento para la clase E



Las gráficas muestran el impacto del tratamiento que se administra a individuos con infección latente y tratamiento de individuos infecciosos. Comparando los resultados mostrados observamos que la terapia temprana tiene un impacto más significativo en la reducción de nuevos casos de fiebre tifoidea en comparación con el tratamiento de individuos infecciosos, sin embargo esto no sugiere que el tratamiento de la fiebre tifoidea infeccioso no sea importante, pero el estudio puede ser que solo nos hace hincapié en la importancia de la terapia temprana como una estrategia de intervención a la tifoidea.

CONCLUSIONES

La fiebre tifoidea es un importante problema de salud pública en el centro – sur y sudeste de Asia, el Oriente Medio, África y América del Sur, que afecta principalmente a niños y adultos jóvenes.

Motivada por el brote en Zimbabue, se estudió el modelo matemático para evaluar el impacto de la campaña de educación sobre el control de la dinámica de transmisión de la fiebre tifoidea y analizado. El análisis cualitativo revela lo siguiente. El equilibrio 'libre de enfermedad' es local asintóticamente estable siempre que el número reproductivo es menor que la unidad. Con la ayuda de técnicas matemáticas sólidas se ha demostrado que el modelo tiene un punto de equilibrio endémico único. Luego por el criterio de Routh Hurwitz se demostró que el equilibrio endémico es local asintóticamente estable cumpliendo con las diferentes restricciones.

Examinando los efectos de la educación, se determinó que la educación era muy probable para controlar la enfermedad, aunque la enfermedad puede ser adquirida a través del consumo, principalmente de agua, pero a veces de los alimentos, que ha sido contaminada por las aguas residuales que contienen los excrementos de personas que padecen la enfermedad.

ANEXOS - PROGRAMA EN MATLAB

Runge-Kutta

```
function modelo2(f1,f2,f3,a,b,c,d,e)
j = inline(f1,'x','S','E','I');
m = inline(f2,'x','S','E','I');
r = inline(f3,'x','S','E','I');
x0 = a;
y10 = b;
y20 = c;
y30 = d;
xx = e;
h = 1;
n = (xx-x0)/h;
q = zeros(1,n);
d1 = zeros(1,n);
d2 = zeros(1,n);
d3 = zeros(1,n);
i=0;
x1=x0; s1=y10;s2=y20;s3=y30;
for i=1:n
    K11=h*j(x1,s1,s2,s3);
    K12=h*j(x1+h/2,s1+K11/2,s2+K11/2,s3+K11/2);
    K13=h*j(x1+h/2,s1+K12/2,s2+K12/2,s3+K12/2);
    K14=h*j(x1+h,s1+K13,s2+K13,s3+K13);
    K21=h*m(x1,s1,s2,s3);
    K22=h*m(x1+h/2,s1+K21/2,s2+K21/2,s3+K21/2);
    K23=h*m(x1+h/2,s1+K22/2,s2+K22/2,s3+K22/2);
    K24=h*m(x1+h,s1+K23,s2+K23,s3+K23);
    K31=h*r(x1,s1,s2,s3);
    K32=h*r(x1+h/2,s1+K31/2,s2+K31/2,s3+K31/2);
    K33=h*r(x1+h/2,s1+K32/2,s2+K32/2,s3+K32/2);
    K34=h*r(x1+h,s1+K33,s2+K33,s3+K33);
    s1= s1+(K11+2*K12+2*K13+K14)/6;
    s2= s2+(K21+2*K22+2*K23+K24)/6;
    s3= s3+(K31+2*K32+2*K33+K34)/6;
    x1=x0+i*h;
    q(1,i)=x1;
    d1(1,i)=s1;
    d2(1,i)=s2;
    d3(1,i)=s3;
end
q=[a q];
d1=[b d1];
d2=[c d2];
```

```

d3=[d d3];
h2=subplot(2,2,1);
plot(h2,q,d1,'b');
grid;
xlabel('tiempo');
ylabel('susceptibles');
subplot(2,2,2);
plot(q,d2,'g');
grid;
xlabel('tiempo');
ylabel('latentes');
subplot(2,2,3);
grid;
plot(q,d3,'r');
xlabel('tiempo');
ylabel('infecciosos');
grid;
subplot(2,2,4);
plot(q,d1,'b');
hold on;
plot(q,d2,'r');
plot(q,d3,'g');
xlabel('tiempo');
ylabel('SEI');
grid;

```

BIBLIOGRAFÍA

- 1) BENAZIC Tópicos de Ecuaciones diferenciales Ordinarias.
- 2) AMARTYA S. BANERJEE An Introduction to Center Manifold Theory.
- 3) R. L. BURDEN and J. D. FAIRES Numerical Analysis.
- 4) G. S. LADDE Stability of Lotka – Volterra Model
- 5) H. K. KHALIL Nonlinear Systems.
- 6) E. BERETTA and Y. KUANG Global qualitative análisis of a ratio-dependent.